

Toxicologia

Este trabalho foi preparado com a finalidade de oferecer conhecimentos a profissionais sem um treinamento específico em toxicologia industrial, mas que podem ser chamados para descobrir e interpretar dados que são na sua maioria de natureza médica.

Acreditamos que, com a devida interpretação das informações aqui contidas, o profissional da área de segurança, medicina e higiene do trabalho terá um acréscimo de idéias a respeito do vasto campo que é a Toxicologia Industrial.

Definição de toxicidade

Toxicidade é a característica de uma molécula química ou composto em produzir uma doença, uma vez que alcança um ponto suscetível dentro ou na superfície do corpo. Perigo toxicológico é a probabilidade da doença poder ser causada através da maneira pela qual a substância esteja sendo utilizada.

Termos relacionados com a Toxicidade:

Aguda: este termo será empregado no senso médico para significar “de curta duração”. Quando aplicado para materiais que podem ser inalados ou absorvidos através da pele, será referido como uma simples exposição de duração medida em segundos, minutos ou horas. Quando aplicado a materiais que são ingeridos, será referido comumente como uma pequena quantidade ou dose.

Crônica: este termo será usado em contraste com **aguda**, e significa de longa duração. Quando aplicado a materiais que podem ser inalados ou absorvidos através da pele, será referido como períodos prolongados ou repetitivos de exposição de duração medida em dias, meses ou anos. Quando aplicado a materiais que são ingeridos, será referido como doses repetitivas com períodos de dias, meses ou anos. O termo “**crônico**” não se refere ao grau (mais severo) dos sintomas, mas se importará com a implicação de exposições ou doses que podem ser relativamente perigosas, a não ser quando estendidas ou repetidas após longos períodos de tempo (dias, meses ou anos). Nesta apostila o termo “**crônico**” inclui exposições que podem também ser chamadas de “subagudas”, como por exemplo algum ponto entre aguda e crônica.

Local: este termo se refere ao ponto de ação de um agente e significa que a ação ocorre no ponto ou área de contato. O ponto pode ser pele, membranas mucosas, membranas dos olhos, nariz, boca, traquéia, ou qualquer parte ao longo dos sistemas respiratório ou gastrointestinal. A absorção não ocorre necessariamente.

Sistêmico: este termo se refere a um ponto de ação diferente do ponto de contato e pressupõe que ocorreu absorção. É possível, entretanto, que agentes tóxicos possam ser absorvidos através de canal (pele, pulmões ou canal gastrointestinal) e produzirem manifestações posteriores em um daqueles canais que não são um resultado do contato direto original. Desta maneira é possível para alguns agentes produzir efeitos perigosos em um simples órgão ou tecido como o resultado de ambas as ações “local e sistêmica”.

Absorção: diz-se que um material foi absorvido somente quando tenha alcançado entrada no fluxo sanguíneo e conseqüentemente poder ser carregado para todas as partes do corpo. A **absorção** necessita que a substância passe através da pele, membrana mucosa, ou através dos alvéolos pulmonares (sáculos de ar dos pulmões). Também pode ser se dar através de uma agulha (subcutânea, intravenosa, etc...), mas esta via não é de muita importância em Higiene Industrial.

Classificações de toxicidade

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Uma explanação das classificações de toxicidade é dada nos seguintes parágrafos:

U (Unknown - Desconhecida): esta designação se refere a substâncias que se enquadram numa das seguintes categorias:

1. Informações toxicológicas não puderam ser encontradas na literatura e em outras fontes.
2. Informações limitadas baseadas em experimentos com animais estavam disponíveis, mas, na opinião de peritos, estas informações não podem ser aplicadas para exposição humana. Em alguns casos, estas informações são mencionadas com tal frequência que o leitor poderá saber que algum trabalho experimental foi desenvolvido.
3. Informações e dados foram omitidos por serem de validade questionável.

0 Não tóxico: esta designação se refere a materiais que se enquadram numa das seguintes categorias:

1. Materiais que não causam risco algum sob qualquer condição de uso.
2. Materiais que produzem efeitos tóxicos em humanos somente sob condições muito fora do comum ou através de dosagem excessivamente alta.

1 Levemente tóxico:

Aguda local. Materiais que, numa única exposição durante segundos, minutos ou horas causam apenas efeitos brandos na pele ou membranas mucosas indiferente da extensão da exposição.

Aguda sistêmica. Materiais que podem ser absorvidos pelo corpo por inalação, ingestão ou através da pele e que produzem somente efeitos brandos seguidos de uma única exposição durante segundos, minutos ou horas; ou seguidos de ingestão de uma única dose, indiferente da quantidade absorvida ou da extensão de exposição.

Crônica local. Materiais que, em exposições contínuas ou repetitivas, estendendo-se durante períodos de dias, meses ou anos, causam apenas danos leves para a pele ou membrana mucosa. A extensão de exposição pode ser grande ou pequena.

Crônica sistêmica. Materiais que podem ser absorvidos pelo corpo por inalação, ingestão ou através da pele e que produzem somente efeitos brandos seguidos de exposições contínuas ou repetitivas durante dias, meses ou anos. A extensão da exposição pode ser grande ou pequena.

Em geral aquelas substâncias classificadas como sendo levemente tóxicas, produzem mudanças no corpo humano que são prontamente reversíveis e que desaparecerão ao término da exposição, com ou sem tratamento médico.

2 Moderadamente tóxico:

Aguda local. Materiais que podem em simples exposição durante segundos, minutos ou horas, causar efeitos moderados na pele ou membranas mucosas. Estes efeitos podem ser o resultado de segundos de exposição intensa ou exposição moderada durante horas.

Aguda sistêmica. Materiais que podem ser absorvidos pelo corpo por inalação, ingestão ou através da pele e que produzem efeitos moderados seguidos de simples exposição durante segundos, minutos ou horas, ou seguidos de ingestão de uma única dose.

Crônica local. Materiais que, em exposições repetitivas ou contínuas, estendendo-se a períodos de dias, meses ou anos, causam danos moderados para a pele ou membranas mucosas.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Crônica sistêmica. Materiais que podem ser absorvidos pelo corpo por inalação, ingestão ou através da pele e que produzem efeitos moderados seguidos de exposição contínua ou repetitiva, estendendo-se por períodos de dias, meses ou anos.

Aquelas substâncias classificadas como sendo moderadamente tóxicas, podem produzir mudanças irreversíveis, bem como reversíveis no corpo humano. Estas mudanças não são tão severas para ameaçarem a vida ou produzirem sérias incapacidades físicas permanentes.

3 Severamente tóxico:

Aguda local. Materiais que, em uma simples exposição durante segundos ou minutos, causam danos à pele ou membranas mucosas de severidade suficiente para ameaçarem a vida ou para causarem danos físicos permanentes ou até desfiguração.

Aguda sistêmica. Materiais que podem ser absorvidos pelo corpo por inalação, ingestão ou através da pele e que podem causar danos de severidade suficiente para ameaçarem a vida, seguido de uma simples exposição durante segundos, minutos ou horas, ou seguido de ingestão de uma simples dose.

Crônica local. Materiais que, em exposições contínuas ou repetitivas, estendendo-se por períodos de dias, meses ou anos, podem causar danos à pele ou membranas mucosas de severidade suficiente para ameaçarem a vida ou para causarem danos físicos permanentes ou até desfiguração (mudanças irreversíveis).

Crônica sistêmica. Materiais que podem ser absorvidos pelo corpo através de inalação, ingestão ou através da pele e que podem causar morte ou sérios danos físicos, seguido de exposições contínuas ou repetitivas a pequenas quantidades durante períodos de dias, meses ou anos.

Definição de Toxicologia

Em termos simples, **toxicologia** pode ser definida como a ciência da ação de venenos em organismos vivos. **Toxicologia Industrial** é relacionada com o organismo humano e conseqüentemente está coligada ao campo da **medicina**. Desde que a medicina não pode ser considerada uma ciência exata como a química, física ou matemática, o fenômeno da toxicologia não pode sempre ser previsto com precisão ou explicado com base nas leis da física ou química. Este fato que não pode ser previsto, freqüentemente reduz as conclusões e decisões para opinião melhor do fato.

Genericamente falando, **Toxicologia Industrial** é relacionada com os efeitos de substâncias que penetram em alguma parte do corpo humano devido à atividade laboral das pessoas dentro de indústrias.

Definição de veneno

O veneno pode ser considerado como substância que causa danos para os tecidos vivos, quando aplicados em doses relativamente pequenas. Não é sempre fácil fazer uma distinção entre substâncias **venenosas** e **não venenosas**.

A consideração mais importante quando definimos o termo **veneno**, é relacionar a quantidade ou dosagem a partir da qual o produto se torna perigoso.

Dosagem efetiva

Certas substâncias podem causar danos quando aplicadas diretamente sobre a pele. Entre os fatores que são relacionados com dosagem efetiva, os mais importantes são:

1. Quantidade ou concentração do material.
2. Duração da exposição.
3. Estado de dispersão (tamanho da partícula ou estado físico, por exemplo: pós, fumos, gases, etc...).
4. Afinidade com o tecido do corpo humano.
5. Solubilidade nos fluidos dos tecidos humanos.
6. Sensibilidade dos órgãos ou tecidos do corpo humano.

Obviamente existem possibilidades de grandes variações em qualquer um destes fatores.

Métodos de expressão de Dosagem Efetiva

1- Threshold Limit Values -TLV (Valor do Limite de Tolerância) -formalmente é a concentração máxima permitida. Nos Estados Unidos, o Valor Limite de Tolerância (TL ou TLV) definido pela Conferência Americana de Higienistas Industriais Governamentais tem recebido uma aceitação muito grande. De acordo com a Conferência (ACGIH) estes valores representam condições sob as quais é acreditado que aproximadamente todos os trabalhadores podem estar expostos, dia após dia, sem efeitos adversos. Muitos dos Valores Limite de Tolerância se referem a concentrações de média ponderada no tempo para um dia normal de trabalho, mas alguns são níveis que não devem ser excedidos em nenhum momento.

Próximos dos valores relatados para os TLV's estão os chamados "padrões de concentrações aceitáveis" promulgados pela Associação de Padrões Americanos (ASA). De acordo com a ASA, estes padrões são designados para prevenir:

- mudanças indesejáveis na estrutura ou bioquímica do corpo;
- reações funcionais indesejáveis, que podem não ter efeitos perceptíveis na saúde;
- irritações ou outros efeitos sensores adversos.

Para gases e vapores, o valor Limite de Tolerância é comumente expresso em **partes por milhão (ppm)**, que é partes de gás ou vapor por milhão de partes de ar no ambiente.

Para partículas aerodispersóides, fumos e névoas e para algumas poeiras, o Valor Limite é comumente expresso em miligramas por metro cúbico de ar (mg/m^3)

Para algumas poeiras, particularmente aquelas contendo sílica, o valor Limite é comumente expresso em milhões de partículas por metro cúbico de ar.

A aplicação literal do Valor Limite de Tolerância é perigosa pelas seguintes razões:

- a grande maioria de Valores Limites publicados são baseados tanto em especulação, opinião ou experiências limitadas em ratos, camundongos, porcos da Índia ou outros animais de laboratório. Em poucos casos os valores foram estabelecidos firmemente com base a exposição de seres humanos, correlacionados com observações ambientais adequadas.
- concentrações de materiais tóxicos ou perigosos, em qualquer ambiente de trabalho, raramente permanecem constantes durante um dia de trabalho. A ocorrência de "ondas" é bem conhecida.
- exposições industriais frequentemente envolvem misturas em vez de apenas um composto. Muito pouco se sabe sobre os efeitos de misturas.
- indivíduos variam tremendamente na sua sensibilidade ou susceptibilidade para substâncias tóxicas. Os fatores que controlam esta variação não são bem entendidos. Não deve ser considerado que condições seguras para uma pessoa serão condições seguras para todos indivíduos.
- existe talvez uma tendência em considerar uma substância meia tóxica em relação a outra se o Valor Limite for duas vezes maior.
- um simples valor do Valor Limite de Tolerância é comumente mencionado para substâncias que ocorrem na forma de sais ou compostos de diferentes solubilidades ou de diferentes estados físicos (por exemplo: chumbo, mercúrio).
- o Valor Limite pode ser escrito em instrumentos legais (leis e códigos) e desta maneira utilizado para diversos propósitos.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Se as limitações acima forem entendidas e aceitas, o Valor Limite publicado pode ser empregado com grandes vantagens práticas. A principal utilização é em conexão com projetos de sistemas de ventilação. Os profissionais de ventilação devem ter uma figura concreta (valor limite de contaminante permitido) para servir como base de desenvolvimento do sistema de ventilação. Não deve ser considerado, entretanto, que o atendimento da concentração abaixo do Valor Limite publicado necessariamente irá prevenir todos os casos de envenenamento ocupacional; nem que concentrações que excedem os limites terão necessariamente como resultados casos de envenenamento. O conceito conhecido como Lei de Haber, que envolve o produto da concentração pelo tempo ($C \times T = K$), expressa um índice do grau do efeito tóxico. Este também pode ser mal-entendido, desde que o relativo efeito de grandes doses em curtos períodos de tempo pode guardar pequena relação com o efeito de pequenas doses durante um longo período de tempo.

2 - Dose Letal Mínima e Teste LD₅₀.

Em toxicologia experimental, é comum a prática de determinar a quantidade de veneno por unidade de peso do corpo de um animal experimental, que terá um efeito fatal. (Uma escala comumente usada é de miligrama de veneno por quilograma de peso do corpo). A quantidade por peso do corpo que irá causar, mesmo uma única morte em um grupo de animais é conhecida como a **dose letal mínima** (MLD). A expressão mais comumente utilizada em experiências de toxicologia industrial é a quantidade que irá matar metade de um grupo de animais. Esta é conhecida como o **Teste LD₅₀ (Dose Letal de 50%)**, que representa 50 % de fatalidade.

3 - Range Finding Test (Teste de Descobrimto de Escala)

Este método para determinar e expressar o grau de toxicidade de produtos químicos utilizados na indústria foi desenvolvido primeiramente por H.F. Smyth Jr. e seus colaboradores. Sua maior utilidade é no teste de novos produtos onde não existem dados toxicológicos. A base deste teste é a comparação da potência de um composto desconhecido com a do material mais familiar. Isto é possível desde que haja um número de produtos químicos com dados toxicológicos extensivos razoavelmente já disponíveis. Por esta técnica uma certa quantidade de valiosas informações pode ser obtida num espaço de cerca de três semanas.

4 - Hazard Rating (Razão de Perigo)

Este termo é mencionado em livros para indicar quando um material é levemente, moderadamente ou severamente tóxico, ou até mesmo se não é tóxico (U). É obviamente um método simples e grosseiro, mas servirá como um guia direto para o risco envolvendo exposição a vários produtos, até que informações mais recentes e completas estejam à disposição.

A Razão do Perigo de produtos químicos industriais é baseada na interpretação de todas as informações disponíveis, particularmente Valor Limite de Tolerância, LD₅₀, Teste de Descobrimto de Escala, bem como, na experiência humana.

Toxicologia por analogia

Devido à escassez de informações toxicológicas sobre muitos compostos químicos utilizados na indústria, existe freqüentemente uma tendência em considerar que compostos que possuem características químicas próximas, terão propriedades tóxicas similares. Se isto pode ser verdade para um número limitado de substâncias, este fato não pode significar uma verdade universal.

Como já mencionado, muitos produtos químicos quando absorvidos pelo corpo sofrem uma série de mudanças (processos de desintoxicação) antes de serem excretados. Os produtos intermediários dependerão grandemente da estrutura química do material original, e pequenas diferenças na estrutura podem resultar em produtos intermediários ou finais totalmente diferentes. Este princípio é muito bem ilustrado no caso do benzeno e tolueno; estes produtos são quimicamente muito próximos, mas os metabolismos são diferentes e o grau de toxicidade é também muito diferente. “**Toxicologia por analogia**” pode ser muito perigosa e enganosa.

Classes de substâncias tóxicas

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Substâncias tóxicas ou perigosas encontradas na indústria podem ser classificadas de várias maneiras. Uma classificação simples e útil é dada abaixo, junto com definições adotadas pela Associação de Padrões Americanos (ASA).

Pós (Dusts). Partículas sólidas geradas por abrasão mecânica tal como: manuseio, esmagamento, moagem, impactos rápidos, detonação, decretação de materiais orgânicos ou inorgânicos tais como rochas, minério, metal, carvão, madeira, grãos, etc... . Pós não tendem a flocular, exceto sob força eletrostática; eles não se difundem no ar, mas se deslocam sob a ação da gravidade.

Fumos (Fumes). Partículas sólidas geradas pela condensação a partir do estado gasoso, geralmente após volatilização de metais fundidos (como exemplo) e sempre acompanhados por uma reação química como a oxidação. Os fumos floculam e algumas vezes coalescem.

Névoa (Mists). Gotículas de líquidos suspensos geradas pela condensação de substâncias do estado gasoso para o líquido, ou pela passagem do líquido para um estado disperso, como pela ação de spray, espumação e atomização.

Vapores (Vapors). O estado gasoso de uma substância que se apresenta normalmente no estado sólido ou líquido e que pode mudar para este estado através de redução de temperatura ou aumento de pressão. O vapor se difunde no ambiente e vai ocupar, como o gás, todo o espaço que tiver disponível.

Gases (Gases). Normalmente fluidos sem forma, que ocupam todo espaço de confinamento e que podem ser mudados para o estado líquido ou sólido somente através da combinação de efeitos de redução da temperatura e aumento da pressão. O gás se difunde no ambiente.

Esta classificação não inclui, obviamente, as categorias de sólidos e líquidos que podem ser perigosos, nem contém agentes físicos (tais como temperatura, pressão, ruído, etc... Os últimos, estritamente falando, não podem ser considerados substâncias. Agentes vivos, tais como bactérias, fungos e outros parasitas compreendem outro grupo de “substâncias” que não será colocado nesta apostila.

Vias de Absorção

No sentido fisiológico, um material é tido como absorvido somente quando ele tenha entrado na corrente sanguínea e conseqüentemente tenha sido carregado para todas as partes do corpo. Algo que foi engolido e que é posteriormente excretado nas fezes mais ou menos sem mudanças não foi necessariamente absorvido, mesmo que possa ter permanecido no sistema gastrointestinal por horas ou mesmo dias. A Toxicologia Industrial se refere primeiramente a três rotas de absorção ou portas de entrada que os materiais podem utilizar para atingir a corrente sanguínea: a pele, o trato gastrointestinal e os pulmões.

1 - Absorção através da Pele. Antes da introdução de métodos modernos de tratamento da sífilis, uma parte do padrão de terapia consistia no tratamento com mercúrio. A efetividade dependia do fato de que certas formas de mercúrio podem ser absorvidas através da pele intacta. Agora, é reconhecido que absorção pela pele pode ser um fator significativo em envenenamento ocupacional por mercúrio, bem como um número de outras doenças industriais. No caso de metais, além do mercúrio, a entrada através da pele é relativamente sem importância, exceto alguns compostos organometálicos, como chumbo tetraetil.

A absorção através da pele tem como maior importância a relação com solventes orgânicos. É geralmente reconhecido que quantidades significativas destes compostos podem entrar no sangue através da pele tanto como resultado de contaminação direta acidental ou quando o material tenha sido espirrado sobre as roupas. Uma fonte adicional de exposição é encontrada na prática muito comum de usar solventes industriais para remoção de graxas e sujeira das mãos e dos braços, em outras palavras, para propósitos de lavagem. Este procedimento, incidentalmente, é uma grande fonte de dermatites.

2 - Absorção Gastrointestinal. O simples fato que algo tenha sido colocado na boca e engolido, não significa necessariamente que tenha sido absorvido. Naturalmente, quanto menos solúvel o material é, menor é a

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

possibilidade de absorção. No passado era comum atribuir certos casos de envenenamento ocupacional a hábitos sem higiene por parte da vítima, particularmente falta de lavagem das mãos antes de alimentar-se. Não há dúvidas de que alguns materiais tóxicos, utilizados na indústria, podem ser absorvidos através do trato intestinal, mas é agora genericamente acreditado que, com certas exceções, esta rota de entrada é de menor importância. Um caso ocorrido no Brasil há alguns anos, em Franca (SP) teve como rota de penetração de um agente tóxico (chumbo) o trato gastrointestinal. Foi constatado que as vítimas, algumas fatais, colocavam pregos para sapatos nos lábios, estando desta maneira ingerindo quantidades muito elevadas de chumbo que se encontrava presente nos pregos. Ingestão acidental de quantidades perigosas de compostos venenosos em uma única dose tem também sido registradas nos últimos anos. De maneira geral, pode ser dito que a absorção intestinal de venenos industriais é de menor importância e que a teoria de envenenamento das “mãos sujas” tem sido desacreditada.

3 - Absorção através dos pulmões. A inalação de ar contaminado é, de longe, o mais importante meio pelo qual os venenos ocupacionais ganham entrada no corpo. É seguro estimar que pelo menos 90 por cento de todo envenenamento industrial (excluindo dermatites) pode ser atribuído à absorção através dos pulmões. Substâncias perigosas podem estar suspensas no ar na forma de pós, fumos, névoas ou vapores, e podem estar misturadas com o ar respirável no caso de verdadeiros gases. Desde que um indivíduo, sob condições de exercício moderado irá respirar cerca de 10 metros cúbicos de ar no curso normal de 8 horas de trabalho diário, é prontamente entendido que qualquer material venenoso presente no ar respirável oferece uma séria ameaça.

Felizmente todos os materiais estranhos que são inalados, não são necessariamente absorvidos pelo sangue. Uma certa quantidade que particularmente esteja num estado muito bem dividido será imediatamente exalada. Outra porção do material particulado respirado é captada pela mucosa que se localiza na passagem do ar (traquéia) e é subsequente expelida junto com o muco. Nesta conexão é necessário ser mencionado que algum muco pode ser, consciente ou inconscientemente engolido, desta maneira aumentando a oportunidade para absorção intestinal. Outras partículas são captadas por algumas células que podem entrar na corrente sanguínea ou ser depositadas em vários tecidos ou órgãos. Gases verdadeiros irão passar diretamente pelos pulmões até o sangue, da mesma maneira como o Oxigênio no ar inspirado. Devido ao fato de que a grande maioria dos venenos industriais conhecidos pode, a um certo tempo, estar presente como contaminantes atmosféricos e verdadeiramente constituírem uma ameaça potencial à saúde, programas diretamente relacionados com a prevenção de envenenamento ocupacional, geralmente dão mais ênfase à ventilação para a redução do perigo.

Acúmulo e excreção

Algumas substâncias tóxicas podem ser retidas ou acumuladas no corpo por períodos de tempo indefinidos, sendo excretadas vagarosamente por períodos de meses ou anos. Chumbo, por exemplo, é acumulado primeiramente nos ossos e o Mercúrio nos rins. Pequenas quantidades podem ser acumuladas em outros órgãos ou tecidos. O material particulado, quando inalado, pode ser fagocitado e permanecer em nódulos no plasma regional, onde pode ter pequenos efeitos como no caso de pó de carvão, ou produzir mudanças patológicas como no caso da sílica e Berílio.

A excreção de agentes tóxicos se dá através dos mesmos canais como faz a absorção, isto é, pulmões, intestinos e pele, mas os rins (urina) são os maiores órgãos excretadores para muitas substâncias. Suor, saliva e outros fluidos podem participar com uma pequena parte no processo excretado. Gases e vapores voláteis são comumente excretados pelos pulmões, através da exalação. Isto pode ser usado como uma medida de absorção anterior (exemplo: bafômetro).

Muitos compostos orgânicos não são excretados sem mudanças, mas passam pelo que é conhecido como biotransformação. O processo pelo qual isto ocorre é também chamado “Mecanismo de Desintoxicação”. O novo composto resultante, ou metabólito pode ser encontrado na urina e é usado como evidência da absorção de uma substância próxima.

Suscetibilidade Individual

O termo "susceptibilidade individual" tem sido usado há muito para expressar o fato bem conhecido que sob condições semelhantes de exposição a substâncias potencialmente perigosas, existe normalmente uma variação acentuada na maneira com que indivíduos vão responder. Alguns podem não mostrar evidências de intoxicação sejam quais forem; outros podem mostrar sinais de envenenamento brando, enquanto outros podem apresentar danos severos ou até mesmo fatais. Comparativamente, pouco é conhecido sobre os fatores que são responsáveis por estas variações. Acredita-se que diferenças na estrutura anatômica do nariz podem estar relacionadas com diferentes graus de eficiência na filtração de poeiras perigosas no ar inspirado. Infecções prévias nos pulmões, particularmente a tuberculose, são conhecidas como aceleradores da susceptibilidade da silicose. A maioria dos toxicologistas acredita que obesidade é um fator de predisposição importante entre pessoas que estão sujeitas a exposições ocupacionais a solventes orgânicos e produtos relacionados. Acredita-se que idade e sexo também são fatores, bem como doenças anteriores podem ser significativas.

Outros fatores possíveis relacionados com a susceptibilidade individual são ainda menos compreendidos que aqueles mencionados. Tem sido sugerido que diferentes razões de velocidade de trabalho, resultando em variações na razão de respiração, no pico da respiração e na razão do pulso podem tomar parte também. A ação dos cílios pulmonares pode ter alguma importância. A permeabilidade dos pulmões pode influenciar a absorção e a eficiência dos rins e podem governar a razão pela qual materiais tóxicos são excretados, mas a natureza subjacente destas variações de possibilidades não é conhecida. Desde que o fígado atua em grande parte na desintoxicação e excreção de substâncias perigosas, o funcionamento subnormal deste órgão pode conduzir a uma maior susceptibilidade.

Existe uma considerável literatura propondo mostrar que fatores nutricionais podem ter algo relacionado com susceptibilidade a envenenamento ocupacional. A maioria do material publicado é talvez não científico e inconveniente, mas poucos relatórios sugerem fortemente que realmente existe uma relação entre a natureza da dieta e a susceptibilidade ao envenenamento. Existe ainda, não como evidência substancial, que a adição de concentrados de vitaminas, leite ou comidas especiais tem qualquer valor protetivo, mas quando as dietas são deficientes em algum dos elementos nutricionais essenciais parece que o envenenamento é mais comum de ocorrer. Existe considerável evidência que a ingestão de bebidas alcoólicas vai aumentar significativamente a possibilidade de envenenamento ocupacional, particularmente por solventes orgânicos.

Efeitos Crônicos e Agudos

A Toxicologia Industrial é geralmente relacionada com os efeitos de exposições de baixo grau (sub-letal) que são contínuas por períodos maiores de meses ou até anos. É verdade que problemas toxicológicos não raramente são apresentados como o resultado de acidentes onde criou-se rapidamente uma exposição volumosa de concentrações opressivas de produtos tóxicos. O envenenamento agudo que resulta pode causar inconsciência, choque ou colapso, inflamação severa dos pulmões ou mesmo morte súbita. O entendimento da natureza da ação do agente opressor pode ser de grande valor no tratamento de envenenamento agudo, mas em alguns casos a única aplicação do conhecimento toxicológico será para estabelecer a causa da morte. A detecção de quantidades de agentes tóxicos na atmosfera e nos fluidos do corpo (sangue e urina) e o conhecimento dos efeitos de exposição para pequenas quantidades de venenos estão entre as principais tarefas do toxicologista industrial. As manifestações de envenenamento crônico são sempre tão sutis que um julgamento mais perspicaz é necessário a fim de detectar e interpretá-las. As mais refinadas técnicas de análise química e de patologia clínica são chamadas para participar, envolvendo estudos do ambiente de trabalho e dos indivíduos expostos.

A fim de demonstrar que envenenamento crônico industrial tem ocorrido ou é uma possibilidade, é necessário mostrar que um agente perigoso está presente em concentrações significativas, que o mesmo tem sido absorvido, e que foram produzidos, no sujeito exposto, distúrbios compatíveis com o envenenamento pela substância suspeita. Concentrações significantes são comumente expressas em termos de *limite de tolerância*. A absorção de substância pode ser provada demonstrando sua presença no sangue ou urina em concentrações acima que as encontradas em pessoas não expostas, ou pela detecção de certos produtos metabólicos nos excrementos. Para provar que distúrbios tenham ocorrido em um sujeito exposto pode ser necessária a aplicação de todos os procedimentos de diagnósticos utilizados na medicina, incluindo: a história médica, exame físico, contagem sangüínea, análise da urina, estudos de raios X, e outras medições.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Uma pequena quantidade de produtos químicos largamente utilizados na indústria, notadamente Chumbo e Benzeno, vão produzir mudanças no sangue logo nos primeiros estágios de envenenamento. Outros produtos químicos, particularmente hidrocarbonetos clorados, não dão evidências tão cedo de sua ação. Metais pesados como o Mercúrio e Chumbo produzem seus efeitos crônicos perigosos através do que é conhecido como "ação cumulativa". Isto significa que, através de um período de tempo, o material que é absorvido é somente parcialmente excretado e que suas quantidades aumentam acumulativamente no corpo. Eventualmente a quantidade se torna grande suficiente para causar distúrbios fisiológicos. Compostos voláteis não acumulam no corpo, mas provavelmente produzem seus efeitos tóxicos crônicos, causando uma série de pequenos danos para um ou mais órgãos vitais.

Lugar de ação de venenos

Já mencionamos que diferentes venenos agem em diferentes partes do corpo. Muitas substâncias podem produzir uma ação local ou direta sobre a pele. Os fumos e poeiras e névoas originados de ácidos fortes, alguns dos gases de guerra e muitos outros produtos químicos têm um efeito direto irritante nos olhos, nariz, peito e vias aéreas superiores. Se eles alcançam os pulmões, podem gerar uma ação inflamatória severa chamada *pneumotite química*. Estes efeitos locais são da maior importância quando em conexão com envenenamento agudo. Mais importante para o toxicologista industrial são os também chamados efeitos sistêmicos.

Efeitos sistêmicos ou indiretos ocorrem quando uma substância tóxica foi absorvida na corrente sanguínea e distribuída através do corpo. Alguns compostos como o Arsênico, quando absorvidos em quantidades tóxicas, podem causar distúrbios em várias partes do corpo: sangue, sistema nervoso, fígado, rins, e pele. O Benzeno, por outro lado, parece afetar apenas um órgão, a medula espinhal formadora de sangue. O Monóxido de Carbono causa asfixia pelo impedimento da função normal da hemoglobina do sangue que é transportar oxigênio dos pulmões para todos os tecidos do corpo. Mesmo que a deficiência de oxigênio ocorra em todas as partes do corpo humano, o tecido cerebral é o mais sensível, conseqüentemente as manifestações mais rápidas são aquelas que causam danos ao cérebro. O entendimento de que órgão ou órgãos podem ser danificados, e a natureza e manifestações dos danos causados pelos vários compostos, está entre as mais importantes funções do toxicologista industrial.

A nível celular, agentes tóxicos podem agir na superfície ou no interior da célula, dependendo dos receptores ou locais de ligação. um exemplo clássico é a afinidade química do Arsênio e do Mercúrio com grupos sulfidril (S-H) em matéria biológica.

Absorção e envenenamento

Como mencionado anteriormente, com exceção dos irritantes externos, substâncias tóxicas geralmente são absorvidas pelo corpo e distribuídas através da corrente sanguínea para o envenenamento ocorrer. Em outras palavras, envenenamento comumente não ocorre sem absorção. Por outro lado, absorção não resulta necessariamente ou sempre em envenenamento. O corpo humano é provido de um sistema elaborado de mecanismos de proteção e é hábil para tolerar uma presença surpreendente e grau de muitos materiais tóxicos. Alguns materiais estranhos são excretados sem alterações através da urina e das fezes. Gases tóxicos, após absorção, podem ser eliminados através dos pulmões. Alguns compostos químicos sofrem processos do metabolismo e são excretados de uma forma alterada. Alguns destes processos são conhecidos como *mecanismos de desintoxicação*. Em alguns casos o produto intermediário no processo de desintoxicação pode ser mais tóxico que a substância original, como, por exemplo, Acido Fórmico e Formaldeído a partir do Álcool Metílico.

Desde que a absorção necessita preceder o envenenamento, a questão sempre surge onde se deve definir a linha de divisão entre absorção e envenenamento. A resposta para esta questão freqüentemente vincula uma dificuldade considerável. Não há dúvida que quando a absorção alcança um ponto onde causa enfraquecimento da saúde, o envenenamento ocorreu. Saúde enfraquecida manifesta por si só a presença de estrutura alterada, funções alteradas, química alterada, ou uma combinação destes. Estes enfraquecimentos, por sua vez, são resultados de sintomas anormais, físico anormal ou descobrimientos através de testes de laboratórios, ou combinação dos mesmos.

Quando a absorção produziu ambos: sintomas anormais e descobrimentos objetivos anormais, não há dúvida que o envenenamento ocorreu. Na opinião de muitos estudiosos, absorção que produz evidência objetiva de estrutura alterada ou função deve também ser chamada envenenamento, mesmo que não haja sintomas subjetivos anormais. Quando sintomas subjetivos constituem a única base para distinção entre absorção e envenenamento, a distinção se torna uma matéria de opinião médica requerendo uma avaliação pessoal.

Causa Relacionada ou Causa Possível

O toxicologista freqüentemente está envolvido com questões médico-legais, já que causas reais ou suspeitas de doenças ocupacionais, quase sempre, resultam em indenizações para os trabalhadores ou reclamações por negligência. Uma ação legal de sucesso por parte do reclamante ou do defendente dependerá sobremaneira de sua habilidade em demonstrar, comumente através de testemunho médico ou de outro "expert", que a exposição ocupacional prejudicou sua saúde.

Uma *causa possível* é aquela que, imaginariamente, poderia ter produzido o efeito perigoso. Envolve a possibilidade.

Causa relacionada existe quando uma causa possível realmente produziu o efeito perigoso. Envolve a probabilidade.

Os casos médico-legais são comumente determinados com base na opinião por causa do fato que a medicina não é uma ciência exata. Tem sido dito, e verdadeiramente, que na medicina qualquer coisa pode acontecer. Decisões, então, devem ser feitas com base na explanação mais provável de um conjunto de circunstâncias. A opinião médica, para ser convincente, precisa ser baseada em fatos ou observações, mas o mesmo conjunto de fatos ou observações pode estar sujeito a mais de uma interpretação. Daí a importância da opinião.

As leis de indenizações trabalhistas são comumente escritas ou interpretadas de uma forma tal que, nos casos de dúvida (algumas vezes dúvidas moderadas), a decisão é tomada a favor do reclamante. Socialmente isto é provavelmente correto, pelo menos em teoria. Na prática, entretanto, tende-se a atribuir o ônus da prova ao defendente antes que ao reclamante. A causa possível é quase sempre considerada como sinônimo de causa relacionada. Sempre requer sobre o defendente a atenção de provar que a causa possível não era de fato a causa real da doença. Obviamente isto pode se tornar consideravelmente difícil. Não é suficiente para o defendente meramente negar a existência da causa possível. Uma defesa de sucesso necessita de uma outra opinião (diagnóstico) além da que a doença ocupacional irá promover uma explanação mais convincente dos fatos provados. Isto sempre requer o mais alto grau de diagnóstico, bem como o procedimento legal mais astuto.

Testando a toxicidade

A legislação de vários países designou, para proteger os consumidores de envenenamentos acidentais, prescrever um número de indicações padrões de testes de toxicidade nas etiquetas dos produtos. As indicações freqüentemente mais empregadas são as seguintes:

- Dose letal LD_{50} aguda oral.
- Toxicidade dérmica aguda. Este teste dá os efeitos da absorção pela pele seguida de simples aplicação.
- Irritação aguda ou primária. Isto é relacionado com os efeitos imediatos do produto químico na pele, olhos ou membranas mucosas.
- Inalação aguda.
- Ingestão ou alimentação sub-aguda e crônica.
- Absorção pela pele sub-aguda e crônica.
- Inalação sub-aguda e crônica.
- Sensibilização da pele.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Os detalhes, bem como a ação dos produtos químicos para estes testes são encontrados em bibliografia específica. Nesta mesma bibliografia se encontram as informações necessárias sobre como colocar tais informações nas etiquetas dos produtos.

Princípios de prevenção

Qualquer programa efetivo para a prevenção de envenenamento ocupacional depende da equipe de trabalho. As pessoas-chaves da equipe de prevenção são o médico do trabalho com seu conhecimento em toxicologia, o engenheiro e o técnico de segurança do trabalho com seu conhecimento e entendimento dos procedimentos de medição, e o químico que fornece os dados analíticos principais. O enfermeiro do trabalho, devido ao seu contato mais constante com os trabalhadores sempre fornecerá os primeiros indícios da existência de uma situação potencialmente perigosa. Os supervisores também participam com uma parte importante, enquanto uma força de trabalho bem informada, instruída para reconhecer sinais perigosos, constitui uma linha de defesa adicional.

Já foi dito que o entendimento dos princípios básicos da toxicologia industrial é fundamental em qualquer programa de prevenção. Um ponto muito importante é conhecer quais materiais causam envenenamentos e a toxicidade relativa dos vários compostos ou grupos de compostos. Outra necessidade básica é o entendimento de como as substâncias tóxicas são absorvidas, e a importância relativa das várias rotas de absorção.

A percepção de que a inalação é o principal modo de entrada significa que a principal medida de prevenção é a redução de contaminação atmosférica. Para proteção contra produtos químicos que podem ser absorvidos através da pele, luvas impermeáveis adequadas, bem como roupas e botas devem ser fornecidas.

Mesmo que pouco se conheça sobre suscetibilidade individual, os poucos fatos que estão disponíveis podem ser de grande ajuda para selecionar locais de trabalho para certas pessoas, onde a idade, sexo, estado de nutrição ou doenças prévias não irão constituir nenhuma ameaça extra à saúde.

A completa familiaridade com os limites de tolerância, bem como sua interpretação e aplicações são essenciais para o técnico que é chamado para designar os sistemas de ventilação. Todas as pessoas que estão relacionadas com o programa preventivo devem saber que meses ou anos de exposição podem decorrer antes de aparecerem manifestações tóxicas, e o médico em particular deve estar preparado para detectar e reconhecer as primeiras evidências do envenenamento. A falha em aplicar estes poucos fundamentos pode sair caro, não apenas em termos de perda de produção e perda de receita, mas também em termos de saúde ou até vidas.

Procedimentos preventivos são comumente divididos em duas grandes categorias:

- **controle médico** e
- **controle de engenharia.**

Controle médico. Este termo é utilizado para descrever aqueles procedimentos que são aplicados para os empregados. Eles incluem:

Exame médico pré-admissional. Um dos propósitos destes exames é proteger trabalhadores com suscetibilidade conhecida contra qualquer exposição potencialmente perigosa. Um indivíduo que no seu exame pré-admissional apresentou problemas pulmonares como tuberculose, não deve ser colocado em trabalhos onde possa estar exposto a pó de sílica; e um indivíduo que apresenta uma doença no fígado não deve ser exposto a hidrocarbonetos halogenados.

Exames periódicos. O maior propósito destes é de detectar qualquer existência de evidências de envenenamento nos primeiros estágios, quando medidas corretivas podem ser esperadas com completa recuperação. A correção pode necessitar da implantação de práticas de higiene industrial por períodos temporários ou mudanças permanentes do trabalho realizado ou até mesmo, em alguns casos, uma mistura dos dois.

Educação. O propósito desta é de informar trabalhadores e supervisores da natureza de qualquer material de perigo potencial com que eles possam entrar em contato. É esperado de uma força de trabalho bem informada que aceite e observe as medidas de precaução recomendadas.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Equipamentos de proteção individual. Com poucas exceções, os equipamentos de proteção individual devem ser utilizados quando somente a aplicação de sistemas de engenharia não oferece uma saída mais adequada.

Uma vez que a maior probabilidade de contaminação é através da respiração, o uso de respiradores é cada vez maior, e estes têm sido amplamente empregados para proteção contra a presença de gases, vapores, névoas, pós e fumos de substâncias potencialmente perigosas.

Obviamente o respirador deve ser devidamente selecionado para ser empregado nas situações apropriadas. Para ser efetivo, o respirador deve ser individualmente testado com o usuário (teste de vedação). Os filtros devem ser trocados regularmente e com frequência adequada. Um programa de limpeza regular, troca de peças gastas e manutenção preventiva é altamente desejável. Aqueles que são obrigados a usar respiradores devem ser completamente instruídos sobre a correta utilização e manutenção dos respiradores. A não ser que estas regras sejam seguidas, não podemos dizer que os respiradores estão realmente evitando a contaminação e em alguns casos extremos a falta de controle pode ser preferível não utilizá-los.

Para um melhor entendimento destas afirmações recomendamos a leitura do Programa de Proteção Respiratória, editado pela Fundacentro.

Controle de engenharia. Nesta categoria estão incluídos aqueles procedimentos que são aplicados para o ambiente de trabalho, mais do que para o indivíduo. Os controles de engenharia mais importantes são os seguintes:

Substituição de uma substância mais tóxica por uma substância menos tóxica, quando possível tecnologicamente. Exemplos comuns deste procedimento são o uso de certas cetonas no lugar de Benzeno e o uso de granalha metálica ao invés de sílica em operações de jateamento.

Confinamento do processo. Esta é a aplicação mais comum em indústrias químicas, onde freqüentemente é possível e prático projetar sistemas totalmente fechados para sistemas de descarga de produção ou de processo de produtos químicos.

Segregação. Este pode ser acompanhado pelo confinamento de processo potencialmente perigoso para uma segregação ou enclausuramento de área para prevenir contaminação de áreas de trabalho adjacentes. Em algumas situações, a segregação pode ser estabelecida colocando o processo em áreas semi-abertas e isoladas ou até mesmo em ambientes completamente abertos.

Ventilação. Este é talvez a medida mais importante em engenharia de controle. A ventilação pode ser local ou geral. Ventilação geral consiste da rápida diluição do contaminante em ar fresco, comumente por ventiladores localizados em janelas ou sobre as cabeças nos locais de trabalho. Ventiladores ou sopradores podem operar trazendo ar não contaminado a um ambiente, desta maneira forçando o contaminante a sair do ambiente através das saídas naturais, tais como portas e janelas, ou através da sucção do ar ambiente gerando um vácuo parcial, que é preenchido pela entrada de ar fresco. Correntes de ar não agradáveis, particularmente próximas a portas e janelas, podem ser geradas quando a ventilação é produzida em grandes quantidades.

Ventilação local consiste comumente em promover sucção de ar próximo a área onde poeiras, névoas, fumos, gases e vapores perigosos são gerados. Isto permite a remoção de contaminantes com quantidades relativamente pequenas de ar e previne a contaminação de áreas de trabalho adjacentes. A coleta e disposição de contaminantes removidos por exaustão local, algumas vezes apresentam um grande problema de engenharia. Em alguns processos, especialmente aqueles envolvendo o uso de produtos químicos voláteis, é uma prática comum instalar um sistema de recobrimento como parte do sistema de ventilação. Isto pode resultar em economia de dinheiro uma vez que o sistema terá uma vida útil maior tornando-se então viável.

Absorção por água. (Cortinas d'água) O uso da água para limitar a dispersão de contaminantes na atmosfera encontra sua maior aplicação na retenção de poeiras. Este procedimento é largamente utilizado em sistemas de corte de pedras, pinturas ou atividades similares.

Neutralização ou inativação de compostos químicos, em algumas vezes em conexão com exaustão local, é um meio muito útil na limpeza de áreas contaminadas.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Procedimentos gerais de limpeza, talvez o mais simples de todos os controles de medição, e não menos o mais importante e valioso. A adoção de padrões de limpeza regulares, particularmente onde o problema é relacionado com poeira, é essencial em qualquer programa de controle.

Em adição aos procedimentos específicos enumerados, é sempre importante conduzir estimativas regulares do ambiente de trabalho, através de medições dos contaminantes e verificando a efetividade das ações preventivas.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Primeiros socorros

Tratamento de emergência em caso de envenenamentos agudos

Um envenenamento agudo pode ser o resultado da entrada na corrente sanguínea de grande quantidade ou dose concentradas de um veneno, através de:

- respiração (inalação),
- ingestão,
- absorção pela pele,
- injeção (hipodérmica ou intravenosa).

É óbvio que a rota de entrada influenciará o tipo de tratamento de emergência. Em cada caso de envenenamento agudo, é necessária assistência médica imediata. O nome e telefone direto do médico ou médicos, o hospital mais próximo e o serviço de ambulância devem ser colocados próximos aos telefones de emergência apropriados.

Se membros do salvamento das empresas vizinhas, a polícia, corpo de bombeiros e companhias de água e energia elétrica necessitarem atuar na emergência, os telefones também devem ser colocados com os demais telefones do parágrafo acima.

Cada estabelecimento industrial, não importa o tamanho, deve ter pelo menos uma pessoa treinada para emergências, durante todo o tempo, que é responsável no caso de uma emergência ocorrer por envenenamento. Este indivíduo deve ser treinado e preparado com os tipos de emergência particular que pode enfrentar.

Primeiros socorros inadequados podem ser até mais perigosos do que nenhum socorro. A pronta ação é sempre importante, mas, existem relativamente poucos casos em que um atraso de segundos ou minutos terão um significativo valor no resultado final. Quando possível, uma amostra do veneno suspeito, ou do recipiente de onde o mesmo veio, devem ser preservados para servirem de base para tratamento médico, para a polícia ou para perícias médico-legais.

Procedimentos gerais

Os procedimentos aqui descritos são genéricos. Para produtos específicos, um procedimento apropriado deve ser previsto, sendo que para tanto podem ser empregados os modelos aqui indicados.

Inalação

1 - remova a vítima da área contaminada. A equipe de resgate deverá estar devidamente equipada e protegida com equipamentos de proteção respiratória adequados à situação.

2 - mantenha a vítima quieta e com temperatura morna, não quente. Deitado com as costas no chão é normalmente a melhor posição.

3 - se a respiração parou, execute respiração artificial.

4 - administre Oxigênio se necessário e se estiver disponível.

5 - mantenha as vias respiratórias abertas. Examine a boca verificando se há dentadura ou goma de mascar. Caso haja, retire-as.

Ingestão

1 - verifique se o estômago foi esvaziado, provocando vômitos. Isto deve ser feito mesmo que tenham se passado horas após a ingestão do veneno.

Exceções: quando foram ingeridos produtos químicos corrosivos tais como ácidos fortes ou alcalinos cáusticos, ou quando a vítima está tendo convulsões ou está inconsciente.

2 - dilua o veneno administrando líquidos com qualquer das seguintes formas:

- água potável: 3 a 4 copos
- água branda (sabão): 2 a 3 copos
- água morna com sal de cozinha: uma colher de mesa para cada copo grande
- leite: 3 a 4 copos

Se estes fluídos forem vomitados, o que é desejável, as doses devem ser repetidas diversas vezes.

3 - dê à vítima um "antídoto universal". Uma mistura de pó de torrada queimada (carvão), chá forte e leite de magnésia irão absorver e neutralizar muitos venenos. (Um pedaço de torrada queimada e quatro colheres de mesa de leite de magnésia em um copo de chá forte.).

Contato com a pele

1 - dilua a substância contaminante fazendo lavagem local com grandes quantidades de água. A melhor maneira é através de chuveiro, mas também pode ser feito com uma mangueira, baldes ou outro método. Se possível, a água deve estar ligeiramente quente.

2 - remova as roupas contaminadas. Se possível, aqueles que estiverem socorrendo a vítima devem proteger sua própria pele com luvas.

3 - queimaduras químicas nos olhos devem ser tratadas com grandes quantidades de água ou com uma solução fraca de bicarbonato de sódio (uma colher de chá para 1 litro de água limpa).

Venenos injetados

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

- 1 - a absorção pode ser retardada pela aplicação de um torniquete acima do ponto da injeção se o mesmo é nas pernas ou braços. O torniquete não deve ser tão apertado que impeça o fluxo do sangue arterial.
- 2 - a excreção pode ser acelerada pela administração de grandes quantidades de água ou outros fluídos.
- 3 - observe atentamente para determinar qual é a natureza do veneno para que o antídoto correto possa ser ministrado.

Procedimentos de laboratório

Aplicação e interpretação

É evidente que um diagnóstico acurado é baseado no próprio manejo de qualquer problema médico. O diagnóstico é raramente estabelecido por uma única observação ou teste. Uma idéia total, como determinada através da história, indica que os exames físicos e testes de diagnóstico devem ser obtidos e interpretados. Frequentemente existe uma tendência por parte de pessoas que não receberam treinamento médico de colocar ênfase indevido na importância dos procedimentos de laboratório. Isto é entendido, desde que desvios do normal que podem ser expressos em termos de números, podem ser mais compreensíveis que dados obtidos pela história ou realizando um exame físico. O ponto importante é que comumente um diagnóstico confiável pode ser obtido apenas investigando e interpretando todas as informações disponíveis.

Os procedimentos de laboratório em toxicologia industrial podem ser divididos em duas classes principais: aqueles aplicados para os seres humanos e aqueles aplicados para o ambiente. Neste trabalho discutiremos apenas os aplicados aos seres humanos.

Princípios básicos

Especificação dos testes de laboratório

O organismo humano é limitado nas maneiras que pode reagir contra substâncias perigosas de fora ou processos mórbidos originados no interior do próprio corpo. Em outras palavras: *mudanças similares ou idênticas podem ser produzidas por grande quantidade de causas diferentes*. Um exemplo comum desta situação é a presença de células vermelhas do sangue, marcadas, que podem ser encontradas em envenenamento com Chumbo, mas também podem ocorrer num número de problemas do sangue como anemia ou leucemia. Existe um pequeno número, se muito, de testes de laboratório que se pode dizer serem patognomônicos, isto é, testes tão seletivos e específicos que um resultado positivo por si só é suficiente para determinar um diagnóstico.

Valores normais

As pessoas com conhecimentos em ciências físicas são acostumadas a pensar em constantes físicas em termos de valores fixos ou absolutos, como por exemplo, temperatura de fusão e ebulição, pressão de vapor e muitas outras características de materiais que apresentam um valor fixo, quando medido sob as mesmas condições. A situação em ciências biológicas não é tão simples. Pode ser dito categoricamente que em estudos quantitativos de materiais biológicos (sangue, urina, etc...) não existe um valor fixo tido como normal. Existe, entretanto, uma *faixa normal*. A falta de entendimento deste princípio tem sido responsável por muitas conclusões errôneas. A não ser que se saiba o que é normal, é impossível saber o que é anormal.

Tendências e massa de dados

Quase sempre, um único e isolado teste de laboratório, será inconclusivo para se indicar valores normais ou anormais. Varias observações feitas num período de tempo e mostrando uma tendência numa certa direção podem ser altamente significativas mesmo que nenhum dos testes individuais produza resultados que saiam do

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

padrão normal. Por exemplo, uma série de contagem do sangue começando na parte mais elevada do padrão normal e gradualmente, mas firmemente caindo para o valor limite mais baixo, pode significar que o envenenamento ocorreu, apesar do fato de que nas últimas contagens o valor encontrado ainda estava acima do valor mínimo.

Outro meio efetivo de detectar mudanças sutis é através do uso da massa de dados. Utilizando novamente o exemplo da contagem do sangue, pode-se concluir que a média dos valores de um grupo de trabalhadores tendo uma exposição comum é diferente de um grupo de indivíduos similares que não estão expostos a tal tipo de ambiente. Mesmo que esta aproximação pode não revelar que indivíduos no grupo foram afetados, ela mostrará que concentrações excessivas de agentes nocivos estão presentes o que indica a necessidade de medidas de correção. A tendência pode ser utilizada na interpretação de massa de dados, bem como para seguir um caso individual.

Controle de observações

Mesmo que valores padrões para faixas normais, encontrados na realização de testes de laboratórios tenham sido publicados em vários livros, não é sempre inteiramente seguro utilizar estes padrões em medições de exposição ocupacional para compostos tóxicos. Este princípio é universalmente reconhecido em experimentos biológicos, e o "controle" de observações é feito para precaver conclusões errôneas. Isto significa que um grupo para ser testado ou tratado é comparado com um grupo similar ou idêntico sob condições envolvendo uma simples variável. Para toxicologia industrial a aplicação deste princípio significa que se um grupo de trabalhadores está para ser testado para possíveis manifestações tóxicas, o mesmo teste deve ser também realizado em um grupo de trabalhadores similar, mas não exposto a qualquer agente tóxico potencial. Cada observação pode representar alguma dificuldade, mas os testes são importantes particularmente em interpretação de massa de dados.

A importância de testes simples

Algumas pessoas têm a tendência em acreditar que por causa de um teste de diagnóstico ser complicado e envolver o uso de equipamentos caros, o mesmo necessariamente produz uma informação que é mais significativa que a obtida por um teste mais simples. Isto não é sempre o caso. É verdade, claro, que alguns dos mais valiosos procedimentos de diagnóstico utilizados em toxicologia industrial, bem como na medicina comum, são realmente complicados. Isto não deve resultar no fato de acreditar que informações igualmente importantes só são obtidas por testes muito simples. Muitas vezes os testes mais simples são ignorados completamente, resultando em erros de diagnósticos.

Novos testes de laboratórios têm sido constantemente desenvolvidos. Alguns destes provaram ter valor duradouro, outros desfrutam de curta fama para então caírem no desuso. Um teste de prova não deve ser descartado caprichosamente em favor de um novo método até que o último tenha conclusivamente demonstrado sua superioridade.

Erros de laboratório

O resultado de testes de laboratório, bem como sua interpretação, envolvem fatores humanos. Qualquer um que tenha tido experiência com trabalhos de laboratório está alertado das muitas possibilidades de erro. Alguns estão listados abaixo:

Erros na coleta. Muitos procedimentos de diagnósticos requerem um cuidado mais escrupuloso na coleta da amostra para ser testada e analisada. Este fato é importante em espécimes que serão analisadas quantitativamente para detecção de metais pesados. O mais sutil desvio na técnica de coleta poderá viciar o resultado do teste. O mesmo princípio é aplicado em muitos outros procedimentos de laboratório.

Contaminação acidental. Uma amostra pode ser coletada, entretanto a mesma pode ser contaminada antes do início da análise.

Deterioração. É sempre desejado e sempre essencial que a amostra seja analisada o mais rápido possível após a coleta. Mudanças físicas, químicas e morfológicas podem ocorrer se existir atraso indevido entre o tempo da

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

coleta e o tempo da análise. Existem métodos de preservação que podem e devem ser usados quando o atraso não pode ser evitado.

Erros técnicos. Existe sempre uma possibilidade, mesmo sob as melhores circunstâncias, e sempre quando a competência do técnico é inquestionável, de acontecer erros técnicos dentro dos procedimentos de laboratórios. Estes fatos podem ser minimizados se duplicarmos as amostras que serão analisadas e se um teste em branco é realizado para averiguar a pureza dos reagentes utilizados.

Erros de cálculos. Alguns procedimentos de testes requerem a aplicação de fórmulas matemáticas e de cálculos de resultados. Esta pode ser uma fonte de erros.

Mistura de amostras. É raro, mas não é desconhecido em laboratórios de grande volume de análise, de erros de identificação ocorrerem. Isto obviamente poderia resultar em conseqüências graves.

Erros de registro. Além dos erros de registro de resultados, que poderiam ser gerados de amostras trocadas, existem outras possibilidades de erros. Erros de grafia (ou digitação) podem ocorrer mesmo quando os resultados dos testes tenham sido finalizados, para uma ficha ou quando o resultado esteja sendo transcrito para um outro documento. Letras ilegíveis podem ser uma fonte de confusão e erros.

Erros premeditados. A possibilidade de erros gerados por falta de limpeza e organização, bem como por desonestidade, mesmo raros, não pode ser descartada.

O laboratório pode ser um valioso auxiliar, mas nunca deve ser um substituto de um julgamento médico. Quando os dois apresentarem conflito de opiniões, é sempre necessário verificar a possibilidade de erros.

As técnicas de procedimentos de laboratório podem ser encontradas num grande número de livros técnicos. Na discussão a seguir estas técnicas não serão discutidas.

Testes comuns em laboratórios e seus significados

Daremos uma indicação nesta seção para apresentar, na forma de tabela, alguns dos testes de laboratório mais comumente utilizados, bem como dos valores médios normais. Os testes a serem considerados aqui são aqueles que são realizados em qualquer laboratório clínico e que necessitam de equipamentos e técnicas relativamente simples. Os procedimentos mais complexos e especializados serão resumidos em outra parte.

Urina

O exame laboratorial da urina é um dos mais simples e ao mesmo tempo um dos mais valiosos testes de diagnóstico que existem. A rotina de análise da urina deve ser incluída como parte dos exames em qualquer caso de suspeita de envenenamento. O teste da urina periódico para mudanças específicas é sempre útil em exames rotineiros para detectar rapidamente a evidência do envenenamento. O teste periódico não necessita sempre abranger a rotina completa da análise da urina.

Interpretação do teste de urina. Anormalidades na urina podem ser causadas por doenças nos rins, ou por outras partes do trato urinário: uretra, bexiga, estruturas glandulares acessórias ao trato, etc... . Somente quando os rins estão envolvidos, haverá distúrbios na função. Partículas na urina são geradas somente pelos rins, outros elementos (células sangüíneas, células epiteliais) podem entrar na urina a partir de outras partes do sistema urinário. Distúrbios na função renal podem não estar presentes a não ser que os tecidos renais estejam com extensivos danos.

Um número de doenças de origem não ocupacional pode produzir resultados anormais na urina. As exposições ocupacionais que podem produzir mudanças na urina estão listadas na tabela 2.

Tabela 1
Valores normais da urina

Teste	Escala de valor normal	Significado
-------	------------------------	-------------

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

1 cor	de palha claro a âmbar escuro	Gravidade específica baixa comumente associada a cor mais clara; gravidade específica alta com cor escura.
2 turbidez	comumente clara, se amostra foi colhida recentemente	Turbidez não é necessariamente uma indicação de padrão anormal.
3 acidez	pH 4,8 à 7,5	Urina fresca é comumente ligeiramente ácida. Com o tempo, a urina pode se tornar alcalina devido à decomposição com a formação de amônia.
4 gravidade específica	de 1,001 a 1,030	A gravidade específica depende da entrada de fluidos. Em certas doenças dos rins a mesma pode ser fixada a 1,010.
5 Açúcar (glucose ou açúcar invertido)	não aparece	Uma refeição com alto índice de carboidratos pode apresentar açúcar transitando na urina. Sua presença não significa necessariamente diabetes.
6 albumina	não aparece por métodos comuns: 6 a 8 mg / 100ml	Albumina na urina comumente denota a presença de (proteína) doenças dos rins. Ocasionalmente a albumina aparece na urina de pessoas normais após longos períodos de estagnação.
7 partículas glóbulos vermelhos leucócitos e outros	0 a 9.000 em 12 hrs 0 a 1.500.000 em 12 hrs 32.000 a 4.000.000 em 24 hrs	Em rotinas de exames de urina apenas poucas partículas e células vermelhas do sangue são esperadas em amostras normais.
8 cristais	traços (qualitativo) 0,001 a 0,010 mg / 100 ml (quantitativo)	Podem aumentar sua concentração em exposição ao chumbo.
9 concentração	esperado ao redor 1,020	Um método grosseiro mas útil de medir função renal.
10 diluição	esperado 1,002	Mesmo caso anterior.
11 excreção de tinta	15 min. 30 a 50% 30 min. 15 a 25% 60 min. 10 a 15% 120 min. 3 a 10% total de 70 a 80% em 2 horas	Valores dados são baseados em injeção intravenosa de sulfonalato fenólico (PSP). Uma baixa excreção pode significar baixa função renal.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Tabela 2

Envenenamentos ocupacionais que podem causar anormalidades detectáveis em exames comuns de urina

Substância	Característica encontrada	Significado
Ácido oxálico	Albumina	Ocorre em envenenamento severo
Anilina e intermediários de tinta	Cor escura e células sangüíneas	Sugere presença de câncer na bexiga
Arsênio	Albumina, células sangüíneas	Causado devido danos nos rins
Benzeno	Células sangüíneas vermelhas	Envenenamento severo com sangramento no interior do trato urinário
Brometo de metila	Albumina	Danos renais
Cádmio	Proteínas	Devido a danos nos rins
Chumbo	Aumento de cristais, albumina	Questionável
Cloreto de metila	Albumina	Danos renais
Clorobenzeno	Albumina, células sangüíneas vermelhas, cor escura	Danos renais
Clorofórmio		Registros de danos renais
Cobalto		Questionável
Cresol	Albumina, células sangüíneas vermelhas	Devido a irritação renal
DDT	Albumina	Degeneração renal
Diaminofenil metano		Registros de danos renais
Dicloroetil éter		Danos renais em animais de laboratório
Difenilclorados (compostos)		Registros de danos renais
Dimetil formamida		Registros de danos renais
Dimetil sulfato		Danos renais em animais de laboratório
Dioxane	Células sangüíneas vermelhas, queda da função renal	Rompimento hemorrágico
Dissulfeto de carbono	Albumina	Danos renais
Etileno diclorado		Danos renais em animais de laboratório
Glicóis	Células sangüíneas vermelhas, queda da função renal	Ocorrido após ingestão
Mercúrio	Albumina, queda da função renal	Devido a danos renais
Naftalenos clorados (compostos)		Registros de danos renais
Nitrobenzeno	Albumina, células sangüíneas	Irritação renal, cor escura devido a pigmentos variados
Tetracloreto de carbono	Albumina, partículas, células sangüíneas, função reduzida	Devido a danos renais

Distúrbios no sangue, devido a envenenamento ocupacional

Nesta seção, a atenção será limitada àqueles componentes do sangue incluídos na tabela 3. Os testes envolvidos podem ser, e comumente são, realizados em qualquer laboratório clínico. Alguns materiais tóxicos afetam vários elementos do sangue, enquanto outros mudam em apenas um componente. A tabela 5 representa um resumo das anormalidades hematológicas que podem ser causadas por exposição ocupacional a compostos tóxicos.

A interpretação dos testes de laboratório no sangue deve ser governada com base em princípios que são aplicados a todos os testes de laboratório para procedimentos de diagnósticos. Em particular, a importância ou controle de observações deve ser pressionado. Além disso, não existe nada específico sobre exames no sangue que permita conclusão que, se anomalias são encontradas em um trabalhador que tenha sido exposto a um agente hematóxico, a mudança é necessariamente devida ao veneno. Ao contrário, a evidência é somente pressuposta e forma uma parte do quadro total.

Desde que exames laboratoriais completos do sangue é algo que consome muito tempo, é sempre impraticável realizar estudos completos num número muito grande de trabalhadores. Como procedimento de rotina, a determinação da hemoglobina e exames de substâncias manchadas do sangue pode ser útil. A combinação destes dois testes irá revelar ou dará uma prova da existência da maioria das anormalidades do sangue. Testes simples ou exames parciais são sempre tudo o que é necessário em exames periódicos para detectar início de

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

envenenamento. Em casos onde diagnósticos diferenciais estão envolvidos, estudos do sangue mais completos são necessários.

Tabela 3
Valores normais do sangue

Teste	Valores normais	Comentários
Glóbulos vermelhos		
Homens	4,5 a 6,0 milhões/cmm	Valores para E.U.A.
Mulheres	4,0 a 5,0 milhões/cmm	
Hemoglobina		
Homens	14 a 18 g/100cc	Valores dados em % são inexpressivos a não ser que o equivalente gravimétrico de 100% esteja estabelecido.
Mulheres	12 a 15 g/100cc	
Glóbulos brancos		
Total	5.000 a 10.000/cmm	Contagem total de glóbulos brancos varia grandemente de hora para hora. O diferencial indicado é com base estatística.
Diferencial		
Forma de fita	0 a 5%	
Segmentado	35 a 70%	
Linfócitos	20 a 60%	
Monócitos	2 a 10%	
Eosinófilos	0 a 5%	
Basófilos	0 a 2%	
Plaquetas	200.000 a 500.000 /cmm	
Reticulócitos	0,1 a 0,5%	Alto volume indica regeneração sangüínea
Razão de sedimentação Ertrócitos	Método de Wintrobe Homens 0 a 9 mm em 1 hora Mulheres 0 a 20 mm m 1 hora Método de Westergren menos que 20 mm em 1 hora	Valores variam em homens e mulheres
Hematócitos	40 a 48% volume da célula	Pode ser afetado por desidratação.
Volume corpuscular principal	80 a 94 cu. microns	Tamanho médio de um glóbulo vermelho
Hemoglobina corpuscular principal	27 a 32 micro-microgramas	Média de hemoglobina contida por célula
Concentração de hemoglobina	32 a 38%	Média de concentração da hemoglobina nos glóbulos vermelhos.
Fragilidade dos glóbulos vermelhos	Hemólise inicia em solução de 0,42% de NaCl, completa com 0,32% NaCl.	
Tempo de sangramento	Menos de 3 minutos	Sangramento capilar.
Tempo de coagulação	6 a 10 minutos	Sangue venoso.
Distribuição de glóbulos vermelhos	Uniforme em tamanho, circular e distribuição.	Parasitas como aqueles iguais a Malária podem ser encontrados em meio aos glóbulos vermelhos.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Tabela 4
Valores químicos normais do sangue

Teste	Valores normais	Comentários
Uréia do sangue	20 a 35 mg/100 cc sangue	Aumenta em doenças dos rins.
Uréia com nitrogênio	9 a 17 mg/100 cc sangue	
Nitrogênio com não proteína	25 a 40 mg/100 cc sangue	Aumenta em doenças dos rins.
Total de proteínas	6,0 a 8,0 g/100 cc sangue	
Albumina no soro	3,5 a 5,5 mg/100 cc sangue	
Globulina no soro	1,5:1 até 2,5:1	
Ácido úrico	2 a 7 mg/100 cc sangue	Nas mulheres valores pouco menores.
Coolesterol total	150 a 250 mg/100 cc sangue	Aumenta em obstrução biliar; diminui em doenças para o fígado.
Ésteres de coolesterol	60 a 75% do total de coolesterol	Diminui em doenças do fígado.
Fosfatose alcalina	1,0 a 4,0 Unidades Bodansky/ 100 cc de soro	Volumes altos em obstrução biliar. Pequenas mudanças em doenças do fígado.
Fosfatose ácida	0,5 a 2,0 unidades Gutman/ 100 cc soro	Não relacionada com doenças no fígado.
Açúcar no sangue	80 a 120 mg/100 cc sangue	
Índice de íctireo	2 a 8 unidades	Freqüentemente utilizado como medida de icteria, mas não confiável por causa de substâncias interferentes.
Cálcio	8,5 a 11,5 mg/100 cc soro	
Cloretos como NaCl	350 a 400 mg/ 100 cc plasma 100 a 110 mEq./litro	
Creatinina	1 a 2 mg/ 100 cc sangue	
Capacidade de oxigenação	18 a 24 cc/100 cc sangue	Sangue arterial.
Poder de combinação do CO ₂	45 a 70 vol/ 100 cc 21 a 30 mEq./litro	
Colinesterase	RBC 0,67 a 0,86 unidades pH/h Plasma 0,70 a 0,97 pH/h	Método Michel. Diminui em envenenamento por fosfato orgânico.
Potássio	16 a 22 mg/100 cc soro	
Sódio	315 a 340 mg/100 cc soro	
Fósforo inorgânico	3 a 4 mg/100 cc soro	
Magnésio	1,5 a 2,4 mEq./litro	

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Tabela 5

Venenos ocupacionais que podem produzir anormalidades detectáveis pelo estudo do sangue

Substância	Característica encontrada	Comentários
Acrilonitrila	Anemia, leucocitose	Registrado mas não definitivamente estabelecido.
Alil Isopropil acetil carbamato	Trombopenia	
Anilina	Anemia, glóbulos vermelhos marcados e leucocitose	Danos variados em exposições agudas ou crônicas.
Antimônio	Leucopenia	Efeitos podem ser similares ao arsênio.
Arsênio	Anemia e leucopenia	Envenenamento industrial pode ser causado por arsina.
Benzeno	Diminui todos os elementos formadores	Morte pode ser causada por depressão da medula óssea.
Chumbo	Anemia branda, marcas nos glóbulos vermelhos	Bem estabelecido.
Cloreto de metila	Diminuição dos elementos formadores	Experimentos com animais.
Cobalto	Aumento dos glóbulos vermelhos	Experimentado em animais somente.
DDT	Anemia, leucopenia	Raramente ocorre.
Dissulfeto de carbono	Anemia e leucocitose e diminui os glóbulos brancos	Dados conflitantes em literatura médica.
Fenil hidrazina	Anemia c/ sinais de regeneração	Devido a destruição do sangue.
Fluoretos	Anemia	
Fumos nitrosos	Diminuição dos glóbulos brancos	Relatado mas não confirmado.
Manganês	Leucopenia	Questionável.
Mercúrio	Alta hemoglobina	Relatado mas não confirmado
Monometil etileno glicol	Decréscimo em todos elementos formadores e aumento da porcentagem de glóbulos brancos imaturos.	Baseado em observações humanas.
Nitrobenzeno (nitrofenóis)	Redução dos glóbulos vermelhos, com sinais de regeneração	Devido destruição do sangue.
Óxido de etileno	Questionável.	
Rádio	Diminuição de todos elementos formadores	Bem estabelecido em humanos.
Selênio	Anemia	Experimentos com animais.
Silicato etílico	Anemia e leucocitose	Somente experiências com animais
Tetracloro de carbono	Anemia leucemia	Questionável.
Tetracloro etano	Sinais de destruição do sangue	Não completamente estabelecido em humanos.
Tálio	Aumento de glóbulos brancos e eosinófilos	Relatado mas não confirmado.
Tolueno	Anemia e leucopenia	Não tão agressivo como benzeno.
Tolueno diamina	Anemia	
Toluidina	Anemia	Questionável.
Tório	Diminuição de todos elementos formadores	Devido a radioatividade.
Tricloro etileno	Anemia	Relatado mas não confirmado.
Trinitrotolueno	Anemia, leucopenia	Bem estabelecido.
Urânio	Anemia	Devido a radiação.
Vanádio	Anemia	Questionável.
Xileno	Anemia e leucopenia	Questionável.

Estudos das funções do fígado

Como mencionado anteriormente, distúrbios das funções do fígado, detectáveis em métodos de laboratório, podem não apresentar resultados positivos até que danos de grau substancial tenham sido causados. Isto significa que os testes de laboratório da função hepática são de valores muito limitados para detectar início de envenenamentos e que resultados normais nas funções do fígado não significa necessariamente que o fígado está intacto.

Uma variedade de causas pode produzir anormalidades na função do fígado e é sempre difícil determinar o fator desta causa. Estudando a função do fígado é costumeiramente realizada uma série de testes. Várias combinações de resultados positivos e negativos são de grande ajuda para se chegar a uma opinião ou conclusão como a verdade do processo da doença.

Alguns dos testes que são freqüentemente utilizados no estudo da função do fígado estão incluídos na tabela 4. Alguns testes mais específicos estão resumidos na tabela 6. A interpretação deve ser dirigida pelos princípios gerais colocados anteriormente.

A tabela 7 é uma lista de substâncias comumente utilizadas na indústria que podem produzir doenças e danos ao fígado e conseqüentemente podem, em envenenamento severo, resultar em função anormal do fígado. A lista de substâncias é dada sem comentários posteriores, desde que informações pertinentes disponíveis são algo limitado. Para muitas das substâncias listadas, a evidência é confinada a observações em experimentos laboratoriais com animais.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Tabela 6
Testes da função do fígado
(outros além dos listados na tabela 4)

Teste	Valores normais	Comentários
Teste de bromo sulfonaftalato	Menos que 5% de retenção após 45 min.	Doença no tecido do fígado, obstrução biliar ou circulatória, que causa grande retenção.
Floculação cefálica	0 a 1 + floculação em 48 horas	Aumento da floculação vai de encontro com doença do fígado ou tecido do fígado associado a anormalidades das proteínas do soro.
Soro biliar	Total 0,2 a 1,0 mg% Direto 0,1 a 0,7 mg% Indireto 0,1 a 0,3 mg%	
Turbidez Thymol	0 a 4 Unidades Maclagan	Mesmo significado de floculação cefálica
Urina urobilinogen	0,5 a 2,0 mg/ 24 horas ou diluição de 1:4 a 1:30	Pode ser anormalidade em obstrução da bilis ou doença no tecido do fígado.

Tabela 7

Venenos ocupacionais que podem produzir anormalidades na função do fígado

Acrilonitrila	Antimonio	Arsênio*	Berílio
Cádmio	Dissulfeto de carbono*	Tetracloroeto de carbono*	Difenil clorados*
Naftalenos clorados*	Clorofórmio	Cobalto	Cicloparafinas
DDT	Dióxido de dietileno*	Dimetilformiatos	Dinitrofenol*
Difenóis	Clorohidroetileno	Dicloreto de etileno	Brometo de metila
Cloroeto de metileno*	Nitrobenzeno*	Fenol	Fenil hidrazina
Fósforo*	Tetracloroetano	Tricloroetileno	Trinitrotolueno*

* substâncias marcadas com asterisco têm mostrado capacidade de produzir doenças no fígado.

Testes variados de importância geral

Teste sorológico da Sífilis. Teste de sangue para evidenciar passado ou presente de infecção sífilítica é comumente praticado como parte de rotina periódica de colocação ou de exames médicos de rotina. O teste sorológico mais antigo e melhor conhecido é a reação de Wassermann. Nos anos recentes têm sido desenvolvidos vários métodos e modificações para o teste de Wassermann, tais como, Eagle, Kolmer, Kahn, Kline, Mazzini, Hilton e VDRL. Todos eles são aplicados para o mesmo propósito, Detectar por exemplo sífilis.

Na interpretação dos testes sorológicos para sífilis, existem princípios que são particularmente importantes:

1. Conclusões não devem ser consideradas ou terapias instituídas como resultado de um simples resultado positivo. Antes de tomar uma ação, o teste deve ser repetido e talvez por mais de um método diferente.
2. Um resultado positivo, por si só, não significa necessariamente que existe infecção sífilítica. Reações positivas podem ser causadas por outras doenças (como malária por exemplo) e além disso, pode existir ocasionalmente um resultado positivo falso, devido a erros de laboratório.
3. Um resultado negativo não significa necessariamente como via de regra a ausência de sífilis. Demora um certo tempo para o sangue produzir os anticorpos que produzem reações positivas nos testes, Tanto que, nos estágios iniciais da doença, um resultado positivo pode não ser obtido. Nestes casos um exame detalhado do material retirado diretamente da lesão suspeita pode revelar a existência de spirocócitos, que causam a sífilis. Resultados negativos falsos são raros, mas podem ocorrer.
4. Uma reação positiva pode ser encontrada em pessoas que tiveram sífilis, mesmo que tenham recebido tratamento adequado e para todos os fins e propósitos tenham sido curadas. Esta condição é conhecida como sendo "rápido Wassermann". Um resultado positivo, então, não significa necessariamente a presença de doença ativa.
5. Os vários testes sorológicos têm um alto grau de especificidade relativa, entretanto, os mesmos estão sujeitos a todas as possibilidades de erros de qualquer procedimento de laboratório.

Outros testes sorológicos. Testes desenvolvidos no soro sanguíneo podem gerar evidências valorosas para diagnosticar um grande número de doenças infecciosas. Algumas das mesmas podem ser doenças ocupacionais na origem, como a brucelose, entre outras.

A interpretação dos resultados de testes sorológicos aplicados para estas doenças deve estar de acordo com o que foi estabelecido anteriormente para os princípios de procedimentos para o laboratório.

Exames Bacteriológicos. Esta categoria inclui exames diretos de material maculado ou não como: saliva, catarro, pus, sedimentos da urina e o estudo de culturas de espécies suspeitas, tendo a mesma origem geral. Estes testes são aplicados comumente como parte de um estudo geral de diagnóstico. Leveduras e fungos podem ser estudados por métodos similares a aqueles aplicados para as bactérias.

Doenças infecciosas de origem ocupacional, além daquelas mencionadas previamente, incluem: febre de gado, tétano, raiva, erisipela, blastomicose, etc... .

Exame de fezes. Fezes frescas ou armazenadas são sempre examinadas para detectar a presença de parasitas intestinais, como as amebas e minhocas. Uma pesquisa é feita tanto para o parasita quanto para seus ovos. Outro teste comum aplicado às fezes é a procura de sangue, para assegurar a evidência de câncer ou outras lesões no trato gastrointestinal.

A interpretação dos resultados deve ser guiada pelos princípios gerais de procedimentos de laboratório.

Eletrocardiograma. Este teste tem encontrado grandes aplicações no diagnóstico de doenças do coração. A leitura ou interpretação de um eletrocardiograma requer um alto grau de habilidade. Não existe nada de mágico no equipamento que produz o eletrocardiograma, o eletrocardiógrafo. Tudo que o mesmo pode fazer é dar um registro de um impulso nervoso através do músculo do coração. Distúrbios do sistema de condução e anormalidades do músculo do coração podem produzir anormalidades características no eletrocardiograma. Um

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

gráfico normal não significa necessariamente que não existe nada de errado com o coração, e um gráfico anormal não significa necessariamente que uma doença no coração está presente.

Exames de Raios-X. O uso do raio-X tem ampla aplicação como ferramenta de diagnóstico. É importante observar que tudo que o raio-X pode fazer (diagnosticamente) é prover um registro das densidades das estruturas pelo qual o mesmo passou. Objetos densos obstruem a passagem do raio, resultando numa cor mais clara no filme. As áreas mais escuras no filme do raio-X são aquelas por onde o raio passa mais rapidamente. A utilidade do raio-X pode ser ainda maior quando utilizado o meio de contraste rádio-opaco, como o misturas de Bário, utilizadas em exames do trato intestinal.

Outros testes. Existem muitos outros testes utilizados para diagnosticar doenças. Para dados mais detalhados é providencial a leitura de livros recentes de métodos de laboratórios de análise clínica.

Testes de laboratórios especiais.

Nas páginas anteriores, foi feito um resumo dos procedimentos de laboratório mais importantes que são empregados em diagnósticos médicos. Estes testes são utilizados no estudo de doenças não-ocupacionais, bem como de doenças ocupacionais. Existe, além disso, um número de testes que são utilizados em diagnósticos de doenças causadas por substâncias nocivas. Exposições àquelas substâncias ocorrem principalmente como perigo ocupacional, entretanto ocasionalmente existe uma origem não ocupacional. Exemplos deste último caso podem ser: a inalação de gases tóxicos produzidos por aquecedores desregulados ou de equipamentos de refrigeração, ingestão de materiais venenosos combinados com comida ou alimentos, etc. Envenenamento ocupacional pode ocorrer na prática de hobbies ou através de trabalho na própria casa do indivíduo, e não é necessariamente o resultado de condições adversas durante a atividade.

Existem dois tipos principais de testes utilizados para detectar a absorção de substâncias potencialmente perigosas:

1. Detecção do próprio material nos fluídos do corpo, particularmente na urina e no sangue. Este é utilizado principalmente para detectar venenos metálicos.
2. Detecção dos produtos do metabolismo da substância tóxica. Este é utilizado principalmente para encontrar compostos orgânicos tóxicos.

Além destes dois grupos principais, existem muitos tipos de testes de menor importância, tais como:

- Exame do ar exalado, para detecção de gases tóxicos.
- Exame do catarro e saliva para verificar a presença de pós ou de asbestos.
- Exame de fezes para metais pesados.
- Biópsia de tecidos vivos.
- Exame pós-morte (autópsia) e análise química de órgãos.

Os princípios gerais de interpretação são aplicáveis para os testes especiais, bem como para todos os outros. De particular importância é o fato de evitar a contaminação das amostras. Muitos dos procedimentos analíticos utilizados na determinação de substâncias tóxicas no sangue e na urina são tão sensíveis que o menor erro na técnica de coleta e manuseio da amostra pode mascarar o resultado da análise.

Conteúdo normal de metal na urina e no sangue. Metais que podem causar envenenamento ocupacional podem ser encontrados na urina ou sangue de pessoas que tenham tido exposição ocupacional a estas substâncias. Chumbo, Arsênio e Mercúrio são exemplos comuns deste caso. Estudos extensivos do Chumbo têm mostrado que o então chamado *conteúdo normal* pode ser alto como 0,08 mg/litro na urina e 0,05 mg/100 cc no sangue. Quantidades de dados consideráveis de natureza similar é algo limitado para outros metais.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

Quando se interpretam os resultados das análises de sangue e urina para metais pesados, alguns poucos pontos são particularmente importantes.

1. A presença de metal tóxico indica a absorção mas não necessariamente envenenamento.
2. O metal pode ter ganhado acesso ao corpo a partir de fontes não ocupacionais, bem como de fontes ocupacionais.
3. É importante conhecer a quantidade de concentração do metal tóxico e não apenas se o mesmo está presente ou ausente.
4. Desde que pouco é conhecido sobre correlações entre valores de sangue e urina e de manifestações clínicas, é uma boa prática estudar ambos, urina e sangue, para se obter o maior número de dados possíveis.
5. Não existem valores fixos para quantidades de metais pesados no sangue e na urina, que definitivamente estabelecem um diagnóstico de envenenamento. Os resultados meramente entram num quadro e requerem a interpretação por parte de médico com habilidade em diagnosticar tais casos.

Tabela 8

Materiais que se pesquisam em sangue e urina

Substância		Valores normais	Comentários
Arsênio	Urina	0 a 0,85 mg/litro	Medicamentos com arsênio ou uma dieta de peixes podem resultar no aparecimento de arsênio na urina e sangue.
Fluoretos	Urina Sangue	0,2 a 0,4 mg/litro 0,01 mg/litro	Fluoretos contidos em água potável é importante.
Chumbo	Urina Sangue	0,01 a 0,08 mg/litro 0,01 a 0,05 mg/ 100 cc.	Média 0,03 mg/litro Média 0,03 mg/100 cc.
Mercúrio	Urina Sangue	0 a 0,020 mg/litro 0 a 0,005 mg/100 cc.	
Selênio	Urina	0 a 0,10 mg/litro	Depende do solo que contém o Selênio.
CO		0 a 10%	Medido como carboxihemoglobina, é influenciado por cigarro.

Testes de função pulmonar

A interpretação dos testes da função pulmonar requerem o entendimento de um número de termos que são comumente utilizados.

Volumes. Existem quatro volumes primários que não são sobrepostos.

1. Volume do ciclo, é a quantidade de gás inspirado ou expirado durante cada ciclo respiratório.
2. Volume reserva de inspiração, (formalmente é o ar complementar menos o volume do ciclo) é a máxima quantidade de ar que pode ser inspirada a partir da posição de fim de inspiração.
3. Volume reserva de expiração, (formalmente a reserva ou ar suplementar) é o volume máximo de ar que pode ser expirado a partir do nível de fim de expiração.
4. Volume residual, (formalmente a capacidade residual de ar) é o volume de ar que permanece nos pulmões no fim do processo de expiração máxima.

Capacidades. Existem quatro capacidades, cada uma delas inclui dois ou mais dos volumes primários.

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

1. Capacidade total do pulmão, (formalmente o volume total do pulmão) é a quantidade de gás contida no pulmão no fim da inspiração máxima.
2. Capacidade vital, é o volume máximo de ar que pode ser expelido dos pulmões com esforço seguindo uma inspiração máxima.
3. Capacidade inspiratória, (formalmente o ar complementar) é o máximo volume de ar que pode ser inspirado a partir do resto de um processo de expiração.
4. Capacidade residual funcional, (formalmente capacidade de equilíbrio, ou capacidade média), é o volume de ar remanescente nos pulmões que sobra do processo de expiração. A posição de fim exalação é utilizada aqui como uma linha de base, pois a mesma varia menos que a posição de fim de inspiração.

Espaço morto respiratório. O espaço morto anatômico, é o volume interno das via aéreas superiores (que compreende nariz, boca) além da traquéia, árvore brônquica até os alvéolos pulmonares. É chamado de espaço morto pois não ocorre a mudança de Oxigênio por Dióxido de Carbono neste espaço. O espaço morto fisiológico inclui o espaço morto anatômico e dois volumes adicionais:

1. O volume de ar inspirado que ventila os alvéolos, que não tem fluxo sanguíneo capilar pulmonar e
2. O volume de ar inspirado que ventila alguns alvéolos em excesso do que o requerido para oxigenar o fluxo sanguíneo capilar pulmonar, ao redor dos mesmos. É medido em centímetros cúbicos por quilo de peso do corpo.

Frequência é a razão de respiração.

Ventilação alveolar por minuto é igual ao volume do ciclo menos espaço morto vezes a frequência.

Volume minuto é igual ao volume do ciclo vezes a frequência.

“Bloco capilar alveolar” é um decréscimo na capacidade que o Oxigênio tem em difundir o ar dentro do alvéolos para o fluxo sanguíneo capilar dos pulmões.

Propriedades mecânicas dos pulmões. Concordância é a medida de distensibilidade dos pulmões e do tórax, o volume muda por unidade de pressão (litros/centímetros de H₂O).

A resistência é provocada pela resistência ao fluxo de ar pelas vias aéreas superiores, bem como pela resistência dos tecidos e membranas que são deformados no processo.

A capacidade máxima de respiração é o maior volume de gás que pode ser respirado em um minuto.

A capacidade de oxigenação é a maior quantidade de Oxigênio contida no sangue quando o mesmo está completamente oxigenado.

A saturação arterial de oxigênio é a porcentagem entre: volume de oxigênio realmente combinado com a hemoglobina, dividido pela máxima quantidade de oxigênio que é possível combinar com a hemoglobina

Aplicação dos testes de capacidade da função pulmonar. Na medicina ocupacional, a principal aplicação dos testes da função pulmonar é descobrir em estudos individuais quem está sofrendo com doenças fibróticas nos pulmões, devido à inalação de poeiras perigosas. Quando grupos destes testes são aplicados é possível determinar, com uma certa extensão, o grau da perda da função pulmonar. Tentativas de correlacionar os testes

APOSTILA DE TOXICOLOGIA

de função pulmonar com exames de Raios-X, mas nem sempre os resultados são satisfatórios. Anormalidades no coração ou vasos sanguíneos podem afetar os resultados dos testes de função pulmonar, para um patamar marcado e conseqüentemente estes testes não podem ser aplicados para estimar o grau que a doença atingiu, quando doenças cardiovasculares coexistirem.